

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

THÈSE

No. 306
(Inscrit à la Faculté)

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

KALMANOVITCH, Jacob-Jacques

Externe des Hôpitaux

Né le 5 février 1898, à Paris

CONTRIBUTION

à l'étude des

ANÉMIES PERNICIEUSES

en rapport avec une

TUBERCULOSE LATENTE

Président : M. PAUL CARNOT, Professeur

OLLIER - HENRY

Librairie - Editeur

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26 — PARIS (6^e)

304

304

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

1-28



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551809_0017

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

THÈSE

N^o
(Inscrit à la Faculté)

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

KALMANOVITCH, Jacob-Jacques

Externe des Hôpitaux

Né le 5 février 1898, à Paris

CONTRIBUTION

à l'étude des

ANÉMIES PERNICIEUSES

en rapport avec une

TUBERCULOSE LATENTE

Président : M. PAUL CARNOT, Professeur

OLLIER - HENRY

Librairie - Editeur

26, Rue Monsieur le Prince, 26 — PARIS (6^e)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. ROGER
Professeurs		MM.
Anatomie		NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale		CUNEO
Physiologie		CH. RICHET
Physique médicale		ANDRÉ BROCA
Chimie organique et chimie générale		DESGREZ
Bactériologie		BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales		MARCEL LABBE
Pathologie médicale		SICARD
Pathologie chirurgicale		LECENE
Anatomie pathologique		LETULLE
Histologie		PRENANT
Pharmacologie et matière médicale		RICHAUD
Thérapeutique		CARNOT
Hygiène		LÉON BERNARD
Médecine légale		BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie		MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée		ROGER
		GILBERT
		CHAUFFARD
		ACHARD
		WIDAL
		MARFAN
		NOBECOURT
Clinique médicale		
Hygiène et clinique de la première enfance		H. CLAUDE
Clinique des maladies des enfants		JEANSELME
Clinique des maladies infantiles et des maladies de l'encéphale		GUILLAIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux		DELBET
Clinique des maladies infectieuses		HARTMANN
		LEJARS
Clinique chirurgicale		GOSSET
		DE LA PERSONNE
Clinique ophtalmologique		LEGUEU
Clinique des maladies des voies urinaires		BRINDEAU
		JEANNIN
Clinique d'accouchements		COUVELAIRE
		J.-L. FAURE
Clinique gynécologique		AUGUSTE BROCA
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		VAQUEZ
Clinique thérapeutique médicale		SEBILEAU
Clinique oto-rhino-laryngologique		DUVAL
Clinique thérapeutique chirurgicale		SERGENT
Clinique propédeutique		

Agrégés en exercice

MM.	CHIRAY	LABBÉ HENRI	MULON
ABRAMI	CLERC	LARDENNOIS	PHILIBERT
ALGLAVE	DEBRE	LE LORIER	RIBIERRE
AUBERTIN	L. DE JONG	LEMAITRE	RICHET Fils
BASSET	DUVOIR	LEMIERRE	ROUVIERE
BAUDOIN	ECALLE	LEVY-SOLAL	STROHL
BINET	FISSINGER	LHERMITTE	TANON
BLANCHETIERE	FOIX	LIAN	TIFFENEAU
BRANCA	GARNIER	MATHIEU	VAUDESCAL
BRULE	HARVIER	METZGER	VERNE
BUSQUET	HEITZ-BOYER	MOCQUOT	VILLARET
CADENAT	HOVELACQUE	MONDOR	WELTER
CHAMPY	JOYEUX	MOURE	

Agrégés rappelés à l'exercice pour la période des examens

MM.	GOUGEROT	RETTERER
CAMUS	GUENIOT	ROUSSY

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON FRERE MAURICE

A MES PARENTS

A MON GRAND-PERE

A MES SOEURS, FRERES ET BEAUX-FRERES

MEIS ET AMICIS

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DE L'HOPITAL BEAUJON

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR HARVIER

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN DE L'HOSPICE DE BICÊTRE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BENSAUDE

MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-ANTOINE

*En témoignage de mon respectueux
attachement et de ma gratitude
pour la bienveillance qu'il m'a tou-
jours témoignée.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PRENANT

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

*Hommage de profond respect au pro-
fesseur et à l'homme.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage

MONSIEUR LE PROFESSEUR HARTMANN

MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGUEU

MÉDECIN DE L'HOPITAL NECKER

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE LAPERSONNE

MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU

Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR BOURGUIGNON

MÉDECIN DE LA SALPÊTRIÈRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ

LAIGNEL-LAVASTINE

MÉDECIN DE L'HOPITAL LAËNNEC

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ HARVIER

MÉDECIN DE L'HOPITAL BEAUJON

MONSIEUR LE DOCTEUR HUDELO

MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS

MONSIEUR LE DOCTEUR RAOUL BENSAUDE

MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-ANTOINE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT

MÉDECIN DE L'HOPITAL DES ENFANTS-MALADES

INTRODUCTION

I

L'anémie est caractérisée par la « diminution de la teneur du sang en globules rouges et en hémoglobine » (Dominici). Selon la prédominance de l'un ou l'autre de ces phénomènes l'on peut distinguer : 1°) des anémies globulaires, ou hypoglobulies; 2°) des anémies hémoglobiniques ou chloro-anémies. Ces dernières n'ont pas d'intérêt pour nous.

Parmi les hypoglobulies on distingue classiquement :

1°) Des *anémies légères* avec un chiffre de globules rouges oscillant entre 3 et 4 millions;

2°) Des *anémies moyennes* où la globulie varie entre 2.500.000 et 3 millions d'hématies;

3°) Des *anémies graves* où le nombre des hématies est descendu à 2 millions;

4°) Des *anémies pernicieuses*, accompagnées d'une déglobulisation extrême, la quantité de globules rouges se trouvant aux environs de 1 million.

Mais le nombre des hématies ne saurait, à lui seul indiquer le degré exact de gravité de l'anémie. Il faut encore considérer la richesse en hémoglobine de la masse sanguine, l'importance des signes cliniques d'anémie, les troubles plus ou moins profonds subis par l'hématopoïese, l'évolution que prend la maladie, avant de conclure à la gravité ou à la non-gravité.

Notre étude ne portera que sur des cas, dont un nouveau que nous publions, d'anémies pernicieuses vraies avec déglobulisation extrême, signes cliniques d'anémie profonde, évolution toujours fatale.

II

Quoique l'anémie ne constitue pas un fait constant chez les tuberculeux, constater au cours d'une bacilliose, de l'anémie est un fait banal, fort connu et très bien étudié. Mais cette anémie, celle du début comme celle observée au cours de la maladie, est en général légère. Elle peut, également, n'être pas globulaire (chloro-anémie, si fréquente au début). Elle constitue toujours, quand elle existe, un symptôme secondaire, sans importance.

Ce n'est pas à de telles anémies qu'est consacrée notre étude. Chez les malades que nous examinons et en particulier dans l'observation du malade soigné par notre maître, M. le Professeur agrégé Harvier, il

s'agit non d'anémie légère, mais d'anémie pernicieuse. Ici, non seulement les symptômes de l'anémie ne constituent pas un fait accessoire, mais encore ils occupent le premier plan, ils sont même les seuls symptômes existants d'une maladie qui évolue et dont on ignore les origines. Ici, ce sont les symptômes de tuberculose qui sont inexistants.

Or cette catégorie d'anémie est très peu connue, les traités classiques ne lui consacrent que quelques lignes. Aussi nous avons pensé qu'en apportant un nouveau cas d'anémie de ce genre et en esquissant un bien modeste travail d'ensemble sur les rares cas identiques publiés, nous ferions œuvre utile.



PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATION PERSONNELLE.

Obs. 1. — M. Maurice G... âgé de 75 ans, fabricant de jouets entre à l'hospice de Bicêtre dans le service de M. le Dr Harvier le 13 octobre 1923, pour faiblesse générale et amaigrissement.

Le malade était très bien portant jusqu'en décembre 1918. A ce moment il vit son abdomen augmenter progressivement de volume, eut quelques crises de diarrhée et se sentait très fatigué. Il alla d'abord au dispensaire Léon-Bourgeois, puis entra à la Charité dans le service du Dr Legris au début de janvier 1919. On ne lui trouva pas d'ascite, pas d'œdème des membres inférieurs; l'on pratiqua l'examen des selles qui fournit un résultat négatif. En mars il sortit de l'hôpital, amélioré : le météorisme abdominal avait disparu, mais le malade se sentait assez anémié. A partir d'avril 1919, M. G... d'une façon progressive se met à perdre ses forces, à maigrir et finalement atteint, au début de 1922, l'état dans lequel il se trouve actuellement.

Depuis 4 ans il avait cessé tout travail.

Dans ses antécédents personnels l'on ne retrouve qu'un ictère catarrhal émotif, semble-t-il, dont il fut atteint dans sa jeunesse et qui dura 9 jours. Aucun antécédent syphilitique, aucun antécédent pulmonaire.

Son père est mort à 80 ans, sa mère à 40 ans (cancer X).

EXAMEN CLINIQUE.

L'on est tout de suite frappé par la pâleur et la maigreur du malade.

Le facies est très pâle, légèrement jaunâtre. L'on remarque une légère ecchymose du bord interne de la paupière supérieure.

Le malade est d'une maigreur squelettique, les masses musculaires ont subi une fonte très accentuée, la peau de l'abdomen est sèche et déshydratée.

L'on recherche une cause de cet état et l'on est très surpris de voir que, contrastant avec cette anémie et cet amaigrissement très marqués, l'examen des différents appareils ne révèle rien d'anormal pouvant expliquer ces phénomènes.

APPAREIL DIGESTIF.

L'appétit est conservé; il n'y a pas de dégoût électif. Le malade va normalement à la selle et ses matières, dit-il, n'ont jamais été noires ni sanglantes.

A la face interne des joues et sur le voile l'on trouve de petites ecchymoses.

L'inspection et la palpitation de l'abdomen ne décèlent rien d'anormal.

Comme l'on pense à l'hypothèse d'un néoplasme quelque part, l'on pratique un toucher rectal : il est négatif.

Le foie et la rate paraissent normaux.

APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE. — Cœur normal.

Pouls à 80; tension artérielle : 12 — 6 à l'appareil de Vaquez.

SYSTÈME LYMPHATIQUE. — Pas de ganglions.

APPAREIL RESPIRATOIRE. — Les poumons semblent normaux. Pas de modifications apparentes des vibrations, ni du murmure vésiculaire.

Cependant, en arrière, dans la fosse sous épineuse gauche, il y a de la submatité.

SYSTÈME NERVEUX. — Les réflexes tendineux (rotuliens et achilléens) sont normaux. Les pupilles réagissent faiblement.

La pupille gauche semble un peu irrégulière et plus petite que la droite.

APPAREIL GENITO-URINAIRE. — Les urines sont normales et ne contiennent ni albumine, ni sucre.

APPAREIL CUTANÉ. — En avant, au niveau du thorax, l'on note des petites taches sur fond blanchâtre.

Au niveau du dos existent des lésions de grattage. Sur la nuque et le dos l'on note une pigmentation brune avec taches cicatricielles.

Prurit depuis 18 mois.

Vitiligo au niveau de la bourse droite, dû au port d'un bandage. Frilosité accentuée.

EVOLUTION.

LE 17 NOVEMBRE 1923. — Pour la première fois l'on remarque que le teint est non plus anémié, mais jaune paille.

L'on note en outre un léger degré d'œdème du dos du pied.

L'on constate que le foie est gros; mais il n'y a aucun trouble digestif.

3 JANVIER 1924. — Depuis un mois, le malade, par intermittence, présente de la diarrhée.

De plus il tousse et crache. Son expectoration est épaisse et purulente. Dans la fosse sus-épineuse gauche l'on constate de

la submatité. Par ailleurs le murmure vésiculaire est simplement un peu diminué; aucun bruit adventice. En somme quelques symptômes discrets, sans signification nette et absolument insuffisants pour qu'on puisse parler de tuberculose.

Le malade présente toujours un peu d'œdème cachectique des malléoles.

L'auscultation du cœur décèle, au niveau de la pointe, un léger bruit anormal, systolique : souffle ? frottement ?

LE 8 JANVIER 1924 le malade s'éteint doucement et meurt à 7 heures du soir.

EXAMENS SPÉCIAUX. — Pendant tout son séjour dans le service, LES URINES, d'aspect normal, ne présentèrent ni sucre, ni albumine. La quantité qui varia pendant les 6 premières semaines entre 500 et 2.000 cm³, tomba, dans les 6 dernières, à un chiffre oscillant entre 500 et 250 cm³.

LA TEMPÉRATURE fut toujours absolument normale.

LE POIDS resta presque stationnaire depuis son entrée, aux environs de 44 kilogs.

L'examen des SELLES ne montra aucune trace de sang (Weber négatif à plusieurs reprises) et la recherche des œufs de parasites y fut négative.

EXAMEN DU SANG :

Wassermann : négatif.

Urée sanguine : 0 gr. 539 le 19 octobre.

, 0 gr. 40 le 14 novembre.

ÉTUDE DES MODIFICATIONS SANGUINES : Un premier examen, pratiqué le 1^{er} novembre, montra un degré d'anémie très prononcé, le nombre des globules rouges n'étant que de : G R = 1.120.000.

Un second examen plus complet fut pratiqué le 1^{er} novembre dont voici les résultats :

TEMPS DE SAIGNEMENT : 4 minutes.

COAGULATION :

Temps de coagulation : 12 minutes.

Coagulation plasmatique, sédimentation très nette.

Caillot mal rétractile : Pas de redissolution.

HÉMOGLOBINE : 70.

NOMBRE DE GLOBULES ROUGES : G R = 1.080.000.

NOMBRE DE GLOBULES BLANCS : G B = 3.600.

Ni poikilocytose, ni aucune forme anormale d'hématies.

RÉSISTANCE GLOBULAIRE : normale ($H_1 = 48$, $H_3 = 36$) donc pas de fragilité globulaire.

PAS D'AUTOLYSINES, PAS D'ISOLYSINES.

Formule leucocytaire	{	Polynucléaires	46
		Mononucléaires	35
		Lymphocytes	17
		Eosinophiles	2

Donc : polynucléose légèrement diminuée.

Le traitement du malade à l'hôpital fut le suivant :

Régime alimentaire normal. Pendant le dernier mois le vin fut remplacé par du lait.

Du 17 au 26 octobre : une série de 10 injections de cacodylate de soude.

Du 5 octobre jusqu'à la mort : 2 grammes de quinquina par jour; de plus : du 16 novembre au 4 décembre : XV gouttes de liqueur de Fowler par jour.

Le 20 décembre : 3 cuillerées à café d'élixir parégorique.

— Il eut, en outre, quelques potions antibronchitiques banales.

AUTOPSIE

APPAREIL PULMONAIRE. — Adhérences pleuro-pariétales bilatérales accentuées surtout au niveau des sommets. Les deux som-

mets surtout le gauche présentent : 1° une pachypleurite en dôme; 2° un sclérose du lobe supérieur, assez dense : le sommet est transformé en un bloc dur, criant sous le couteau, de bacillose fibreuse; à la coupe l'on constate de légères dilations des bronches.

Le reste du poumon est peut-être un peu fibreux et ne présente pas de grosses dilations bronchiques; pas de formations tuberculeuses récentes; ganglions hilaires anthracosiques assez volumineux.

APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE. — Athérome aortique.

Cœur : assez petit.

ABDOMEN. — 1° *Intestin grêle*. La masse de l'intestin grêle est agglomérée en un bloc dans le petit bassin et adhère fortement au péritoine pariétal. On libère avec peine l'intestin de ces adhérences mais après ouverture en long on ne trouve aucune lésion macroscopiquement apparente.

2° *Gros intestin*. Dilatation caecale et du colon ascendant se continuant presque jusqu'à l'angle colique supérieur droit. A ce niveau le colon change brusquement de calibre et présente un rétrécissement. Celui-ci, à l'ouverture du colon, a l'aspect d'une virole incomplète; il ne porte que sur un tiers environ de la circonférence colique, a une coloration gris-noirâtre et ressemble à une cicatrice irrégulière. Il semble que l'on soit en présence d'un rétrécissement fibreux bacillaire. Rien d'apparent sur le reste du colon, rien sur le rectum.

Pas d'autres lésions.

3° *Ganglions*. Pas de ganglions mésentériques.

4° *Foie*. Pas de périhépatite. Semble normal. Coupe : normale.

5° *Rate* : petite. Poids 95 grammes. Teinte rouge très spéciale.

6° *Reins*. Quelques kystes disséminés. Pas d'atrophie corticale. Un petit infarctus triangulaire blanchâtre au niveau du bord externe du rein droit.

7° *Surrénales* : normales.

Absence de néoplasme quelconque.

Ainsi donc voici un malade chez qui une anémie très grave a évolué sous nos yeux, à laquelle, malgré toutes nos recherches, nous n'avons pu attribuer une cause jusqu'au moment de l'autopsie qui fut une révélation, découvrant une tuberculose insoupçonnée.

Nous nous sommes demandés s'il existait dans la littérature d'autres cas d'anémies pernicieuses accompagnées, comme lésions uniques, de tuberculose.

Après de minutieuses recherches nous avons pu réunir deux catégories d'observations.

a) Les unes diffèrent de la nôtre par ce fait que l'anémie y évolue au cours d'une tuberculose avancée (ulcéro-caséeuse en général), avérée, depuis longtemps diagnostiquée. Il y a alors une double symptomatologie superposée : d'une part, celle d'une tuberculose, d'autre part celle d'une anémie intense.

Pour ne pas surcharger notre travail, nous avons été obligés d'écarter ces observations (dont le syndrome anémique, clinique et hématologique, se rapproche d'ailleurs beaucoup des cas que nous étudierons). Elles sont indiquées dans notre index bibliographique sous les n^{os} 13 à 21.

2° Les autres sont constituées, comme la nôtre, par une symptomatologie uniquement anémique et la tuberculose y est, en général, une trouvaille d'autopsie.

Les voici :

CHAPITRE II

Observations recueillies (résumées)

1° TUBERCULOSE PLEURO-PULM. (exclusive ou dominante)

Obs. I : Observation personnelle. (V. plus haut.)

Obs. II (M. Labbé et Agasse Laffont). — Femme 36 ans, sans ant. notable. Depuis 6 mois : syndr. d'a. p. progress. : affaibl. marqué, anorexie compl., pâleur tégum., décolor. des muq., œdème généralisé. Abd. : tendu, circul. collat.; foie : gros, un peu doul. Pouls : 120-130. T. A. 10-12. Temp. : 38°-39°5. Poumons : pas de signes suff. pour dire tuberc. (dyspnée, resp. souffl. aux sommets, râles de br., toux, expectoration abond. sans B. K.) Alb. légère. Fatigue intellectuelle rapide. Sang (3 examens successifs) : G. R. = 380.000; 480.000; 440.000 — G. B. = 3.600; 2.500 — Oxyhemogl. = 2,5; V. G. = 1,85 — Aniso., poïkilo. et polychromato. : marquées. G. R. basoph. : + +. G. R. à noyaux : 2 à 4 % (normobl., rares megalobl.) — Res. glob. : nett + qques hematobl. —

Form. leucocyt. : Poly neutro. .	60	
» eosino. .	4	Rares myélo cosino.
F. de pass. . . .	2	» mastzellen.
Gds mono . . .	10	Caillot : fort ¹ rétractile.
Moy. » . . .	8	Sang : ensemencements : O.
Lympho	9	» anaérobies : O.
Myelo neutro. .	5	
Noy. isolés. . .	5	

On ne trouve pas cause de l'an. : ni neo, ni syph., ni parasites intest., aucune hémorragie.

Evolution. Tr. digestifs : vomissements, diarrhée. Toux : augmente, foyer de cong. et petit épanch. base g. Trait. : moelle

oss. de veau, serum, oxygène. Sang : G R = 520.000, G B = 6.000. Etat général mauvais, faiblesse augm. Mort 1 mois post entrée.

Autopsie. Décolor. de tous les organes. — Epanch. pleural bilat. qqes adhérences molles pleuro-diaphr. — Lobe inf. poumon dr. : fines granulations, petit tubercule caséeux. — Gangl. trachéo-br. indurés ou caséifiés. — Epanch. péritonéal et gran. d'aspect tuberc. du grand épiploon. — Rate : 2 tubercules, hemosiderose, r. myéloïde. Moelle : rouge par points. — Foie : dégén. graisseuse et sclérose.

Obs. III (Dieballe). Homme 55 ans, aucun ant., malade depuis 6 mois : pâleur, œdème membres inf.; pétéchies, ecchymose malléole g. Cœur : léger souffle syst. Poumons : rien. Temp. : 36°8-38°2. Traitement : liqueur de Fowler.

Evolution. Amélioration nette pend. 6 mois. Puis : affaibliss. augmente, temp. 38°, évolution pulm. accentuée aboutissant à signes cavitaires avec B. K. + Mort 15 mois env. après début. Sang (examens) : G. R. = 1.600.000, 1.200.000, 2.800.000, 3.500.000. G. B. 5.600, 3.100, 4.500, 6.000. Hemogl : 32 p. 100, 28, 62, 70. Poikilocytose, qqes megalobl., nombreux mégalo-cytes.

Autopsie. Tuberculose fibr. et caséuse pulm. — Caverne à g. Tuberc. miliaire (rare) rate, foie, rein. — Tuberc. péritonéale chronique. Rate : hemosiderose marquée. Foie : infiltr. graiss. — Moelle oss. : réaction myéloïde.

Obs. IV (Courmont et Dufourt). F. 56 ans. Depuis 1 an, après grippe (?) (toux, hémoptysie) se plaint de : 1° tr. digestifs (digest. pénibles, coliques, dégoût des solides, diarrhée par périodes; cliniq. : rien; pas de sang); 2° Grande faiblesse (avec vertiges, céphalée, mouches volantes); 3° An. progress. : décoloration intense des tégum. et des muq. — Temp. 37°5-38°.

Entre à l'hôp. en sept. 1909. Cliniq. : rien. Poumons : rien de net. Même état pend. tout 1910 (en outre : suppuration et fistulisation d'un gangl. du cou. — Janv. 1911 à mai (mort) : syndr. d'a. p. clinique et hémat. dont on ne trouve pas la cause (tr. digestifs ? toujours second. — Poumons : submatité légère et resp. saccadée du som. g., pas de tuberc. clinique).

Ex^e de sang : G. R. = 1.863.000, 1.330.000, 2.015.000, 1.550.000, 1.147.000, 806.000, 434.000; poïki., aniso, et chromato légères, jamais de G. R. nucléés. — G. B. = 8.200, 6.880, 4.420 — V. G. : entre 1,85 et 1,06 — Hemogl : 9 à 14 p. 100.

Form. leucocyt. : Poly neutro....	39-45
» eosino....	3-0
Gds mono	3-0
Moy. »	9
Gds lympho	7-18
Petits »	30-47
Myclo	2-0

Autopsie. — *Plèvres* : adh. anciennes à dr., symph. totale à g. *Poumons* : cicatrices et noyau induré anciens, pas de tuberc. récente. *Gangl. du cou* : tuberc. (cell. géantes, inoculation +). *Reins* : atrophie corticale, qqes kystes superf. — *Moelle oss. et rate* : réaction marquée.

Obs. V (Carnot et Jacquet). F. 60 ans, malade depuis 3 mois, entre qqes jours avant mort avec syndr. d'a. p. (décol. tegum. et muq.; qqes ecchymoses). Rate et foie : augm. de vol. légèrement. — Temp. : 38°-39°. — *Sang* : G R = 1.200.000, G B = 1.200; aniso., poïkilo. et chromato.; G. R. nucléés : 4 p. 100.

Autopsie. Aux deux sommets éclosion récente de nombr. tubercules sous-pleuraux coexistant avec lésions de tuberc. cicatricielle ancienne. — Foie et rate : qqes granulations tuberc. à tend. fibreuse. — Moelle cost. : ni réaction, ni bacillose.

Obs. VI (G. Bickel). M^{me} B., 59 ans. — A 54 ans : hist. pulm. (légère dyspnée d'effort, toux) dont ph. subsistent 5 ans, puis progressiv. : toux augmente, expectoration banale, pâleur (extrême, décolor. des muq.) faiblesse (à l'entrée : reste étendue, indifférente) troubles digestifs (diarrhée, anorexie), vertiges, palpitations. Le syndr. anémique domine, sans cause apparente. Poids : 70-90, hypotension. Cœur : augmenté de vol, souffle méso-syst. doux, sans propag., préventr. g. — App. pulm. : dyspnée d'effort, râles de br. disséminés, resp. rude du sommet g, cliniq. pas de tuberc. — Temp. : 39° — *Sang.* Hemogl : 30 p. 100; G R = 1.090.000; G. B. = 5.380; V. G. = 1,38. — Poïki., aniso., ébau-

che de chromato, ni G. R. nucléés, ni myelo. — Mort 2 jours après entrée.

Autopsie. An. générale des viscères; dégénér. graiss. myocarde et reins. Rate hyperplasiée. Moelle oss. rouge. — Tuberculose pleuro-pulm. en voie de cicatrisation avec caséification des gangl. trachéo-bronchiques.

Obs. VII (G. Bickel). F. 55 ans. Ant. : 2 f. c. A 49 ans : toux, fatigue, anorexie, léger œdème malléol. Ces ph. disparaissent par toniques, mais reprennent à 54 ans, s'accroissent et s'accompagnent de pâleur (extrême; de plus : subictère léger, pigm. brunâtre 1/3 inf. jambes où existe œdème), faiblesse (parle à peine). Souvenirs confus. A. p. paraît protopath, en effet : app. dig. : seul. anorexie et gêne légère à la pression du creux épig. — Cœur : souffle syst. sans propag. de la base, souffle mésosyst. discret de la pte. Souffles jug. Pouls : 100, régulier. T. A. : faible. — App. pulm. : matité et resp. obscure du sommet dr. — Aucune hémorragie, pas de parasites. — Temp. : 38°-38°5. — Sang. Hemogl. = 30 p. 100, G. R. = 802.000, G. B. = 3.100, V. G. = 1,87. Pas d'aniso ; poïki et chromato ; G R nucléés. — Forin. leucocyt : 49 poly, 4 mono, 44 lympho.; mort qqes j. après entrée.

Autopsie. An. générale viscères, dégénéresc. graiss. du myocarde, cicatrices rénales. Moelle oss. rouge. Rate : perisplénite fibr. — Tuberc. ancienne poumon et plèvre, tuberc. caséuse des gangl. du hile du poum. g. et du hile du foie.

2° TUBERCULOSE GÉNÉRALISÉE

a) *Granulie.*

Obs. VIII (Ribadeau-Dumas et Poisot). Enf. 11 ans, jamais malade ant., amenée pour faiblesse extrême. On est frappé par pâleur intense. Début : 15 j. Temp. : 39°5. Rien d'organique cliniq. sauf frémissement cataire région précordiale (on songe à endocardite aiguë), rate grosse, œdème progressif des membres inférieurs. Evolution : temp. 37-38, puis 40°, diarrhée et mort 6 semaines après début de la maladie.

Examens de sang. G R = 1.500.000, 1.950.000, 1.400.000; Hemogl. = 13, 22 et 10 p. 100; G B. = 2.200, 6.400, 3.200;

G. R. nucléés : 0 à 3 (normoblastes) — Form. leucocyt. : 40 poly-neutro, 27 à 46 5 grands mono, 0 à 2 mono baso, 6 à 19 lympho, 16 à 20 leuco dégénérés.

Autopsie. Rétréciss. aortique ancien, granulie tuberculeuse généralisée essentiel^l nécrsante : discrète aux reins et poumons, considérable aux foie, rate et moelle oss. (parenchyme a presque disparu, B K +). Moelle oss. : en pleine réaction.

Obs. IX (Weill, Gardère et Dufourt). Fillette 6 ans, pas d'antécéd., amenée à l'hôp. parce que malade depuis 6 mois. Anémie profonde (décolor. tég. et muq.) épuisement et amaigrissement marqués. Souffles anémiques cardio-vascul^{res}. Anorexie, coliques et diarrhée. 2 mois après entrée apparaissent fièvre (39°), toux. Poumons : rien, puis signes de bronchite (disparaissent vers la fin) et d'adénopathie trachéo-br. Vomissements quotid. mort 10 mois après début avec sympt. de granulie.

Examens de sang. G R = 3.500.000 puis 2.150.000; G R. = 5.600; pas de G. R. nucléé. — Form. leucocyt. : 66 poly, 3 éosino, 12 lympho, 19 mono, 5 grands mono, 2 myélo. Viscosité : 2,8 et 2,2. Pas d'heterolysine, présence d'une autolysine.

Autopsie. Granulie du péritoine avec gros gangl. caséeux. Adh. de l'épipl. et du mésent.^l — Gangl. médiast. caséifiés. — Poumon dr. : adh. pleur. très solides des 2/3 sup. Bronchopneumonie diffuse. — Poumon g. : traînées blanchâtres scléreuses. Nodules d'hépatisation. Pâs de granulations pulm. Foie : granulations nombreuses, adhérences au diaphr. — Rate : granulations nombr. perisplénite. — Rien ailleurs.

Obs. X (Noël Fiessinger et Moreau). Blanchisseuse 44 ans, pleurésie à 34 ans. Un 1^{er} séjour à l'hôp. (8 j.) parce que depuis 3 mois : céphalée, vertiges, courbature, fatigue marquée, toux fréquente, amaigriss., teint très pâle (cireux), léger œdème membres inf. Traîne 10 semaines sans travailler, apparition de tr. gastro-intest. : vomiss. diarrhée. Poumons : dimin. légère du M. V. et de la sonorité du som. dr. en arr. — Entre à nouveau à l'hôp. : mêmes sympt. plus accentués; de plus : bourdonnements (vers la fin : somnolence). Temp : 38°-39° (monte à 39°5 les derniers j.). Abd. légèr^l ballonné, foie et rate gros, douleur épig. et toux sèche font penser à supp. sous phrénique (ponction négative). Pouls : 120, T A 111. Dyspnée, va s'accroissant. Pou-

mons : sous-crép^{ts} et matité (base dr.) submatité et resp. diminuée (sommet dr.), resp. rugueuse (sommet g.). Derniers jours : ordème de + en +, agitation légère, ascite légère. Mort dans état d'an. intense 12 sem. environ après sa première entrée.

Examens de sang. G R = 2.120.000 puis 1.750.000; Hemogl. = 30 — G B = 7.200 puis 5.200 — G R nucléés = 0; G R granuleux = 2 p. 100. Form. leucocyt. : 72 poly neutro, 0,2 polycosino, 16,2 lympho, 6,6 grand mono, 5 moy. mono; pas de myélo. — Temps de saignement = 4 min., coag. normale.

Autopsie. Plèvres : épanch. bilat., abondant à dr.; nombr. gran. tuberc. — Poumons : noyau induré (mandarine) entouré de gran. grises récentes au sommet dr.; infiltr. de gran. grises récentes aux lobes moy. et inf. dr.; qqes tubercules en voie de ramoll. au lobe inf. dr.; petite caverne (sommet) et infiltr. tuberc. diffuse du poumon g. — Péritoine : 4-5 l. de liquide citrin, gran. grises. — Foie : nombr. gran. grises récentes tuberc. (cell. géantes) entourant un tubercule. Petit épiploon, rate, rein : granulations (en outre rein : tubercule ramolli du pôle sup.) — Moelle oss. : en pleine réaction.

b) *Tuberculose ulcéro-caséuse.*

Obs. XI (G. Bickel). M^{me} S..., 43 ans, pas d'ant. entre une première fois à l'hôp. en mars 1918 avec un syndr. d'an. p. protopath., pâleur et faiblesse intenses, palpitations et vertiges suivis de chutes. Ces sympt. ont débuté à la ménopause et se sont accentués malgré les soins de plusieurs médecins. Sang : G R = 389.000; Hemogl. = 14 p. 100; G B = 2.887; V. G. = 1,79. Faiblesse extrême, situation considérée comme désespérée. Traitement : hemostyl. — Résurrection : G R = 1.161.000; Hemogl. = 55 p. 100 puis 80 p. 100. Malade sort le 4 déc. 1918, guérie (après avoir été présentée à la Soc. méd. de Genève). — Convalescence : qqes douleurs sous l'omoplate dr., puis région lomb. dr., état général excellent jusqu'en oct. 1919 : douleurs violentes dans colonnes vertébr., puis pollakiurie et dysurie, tr. gastre-intest. Nouvelle rémission jusqu'en juillet 1920 : douleurs irol.; hémithorax g., vomiss., diarrhée. Le 1^{er} sept. 1920 : entrée à l'hôp. Bon état de nutr. générale; temp. : normale. Poumon dr. : qqes craquements discrets et léger assourdl. du M. V. ni toux, ni expect. Pouls : 84. T. A. normale. Douleur à la pres-

sion des vertèbres dorso-inf. et lomb. — Reins : palpation doulour. bilatérale, douleur uretère g. — Etat général : rapid. mauvais, mort le 18 oct. 1920.

Examen de sang (sept. 1920) : $G R = 2.425.000$; Hémogl. = 45 p. 100; V. G. = 0,93; $G. B. = 6.200$; Form. leucocyt. : 75 poly, 15 gros mono, 8 lympho, 2 poly, éosino. A cette anémie on ne trouve aucune cause.

Autopsie. Sommet dr. : ancien foyer tuberc., avec symphise pleurale compl. et caséification des gangl. du hile. Poumon g. : qqques nodules récents au lobe sup. — Reins : lésions bilatérales de tub. avancée, avec caséif. étendue et cavernes; infiltration massive tuberculeuse des 2 uretères et de la vessie. Foie et rate : gros tubercules en conglom. — Surrénale g. : caséifiée. Vertèbres : 8^e et 9^e D., spondylite tuberc., lésions profondes. L'autopsie fut une révélation.

Tuberculose hépato-spléno-médullaire.

Obs. XII (Laederich, in thèse Guiollet). Homme 60 ans, consulte en août 1912 pour tr. dyspeptiques très légers datant de plusieurs années et fatigue depuis qqques mois. On est frappé par pâleur cireuse, on cherche neo gastr. et on ne trouve rien d'organique nulle part. W. négatif, aucune hémorragie, pas de parasite. Sang : $G R = 1.480.000$; Hémogl. = 60 p. 100; V. G. = 2; $G R$ altérés, 1 seul nucléé; aniso et poïkilo; $G B = 4.000$. Form. leucocyt. : 71,2 poly neutro, 1,8 éosino, 26,1 mono, 0,9 lympho, pas de myelo; globulins : peu; coag. et rétraction normales. — Trait. : As, régime, opothérapie, hémoglobine; amélioration : $G R = 2.560.000$; Hémogl. = 85 p. 100. — En mars 1913 : anémie progresse : $G R = 1.980.000$, Hémogl. = 80 p. 100. — Nouveau trait. : $G R = 2.430.000$; Hémogl. = 85 p. 100. — En juin 1913 : bronchite, guérie en 6 semaines sans sequelles; depuis, malgré même trait., anémie augmente : $G R = 1.600.000$, 1.100.000, 720.000; Hémogl. = 70, 60, 40 p. 100; $G B = 1.400$, 1.200, 1.000. Situation désespérée. Transfusion sanguine : $G R = 2.165.000$ (24 h. après). Etat stationnaire 15 j., puis anémie recommence à progresser malgré transfusions (massives : 1.400 — 1.600 gr.; répétées : 5 transf.) qui n'ont qu'effet tout momen-

lané. Jamais de temp. — Mort le 11 fév. 1914, après évolution d'une a. p. à type complt. protopath.

Derniers examens de sang (nov.fév.): $G R = 1.208.000$, $2.840.000$, 715.000 ; Hémogl. $= 45$ et 20 p. 100; peu de $G R$ nucléés; pas de myélo. — Rés. glob.: normale, ni auto, ni isolyssines.

Autopsie. Décoloration des viscères, cadavre exsangue. Pas de néoplasme. Poumons: épaississ. pleural des sommets léger. Foie et rate: un peu gros. Pas de tuberc. microscopique. Microscopie: granulations tuberc. foie, rate, moelle osseuse (structure typique, B. K. +). Rein dr.: petit kyste du pôle sup. Moelle oss. et rate: réaction.

4° Tuberculose hépato-spléno-ganglionnaire.

Obs. XIII (Hills). Femme 61 ans, père mort de neo, mère de tuberc. A 27 ans: morphinomane. Troubles psychiques: hypochondrie, etc.; internée dans un asile. De janv. 1897 à juin (mort): affaiblissement extrême (incapable de se tenir debout), tr. digestifs (vomiss. al., douleur à la pression épigastrique et ombil.). Peau sèche avec pigm. brunâtre. Poumons: rien. Ganglions: aisselles (+ +), région cervicale. Mort dans état de grande faiblesse.

Examens de sang. $G R = 501.600$, 233.000 , 172.000 , 155.000 ; Hémogl. $= 28$ et 23 p. 100; $G B = 13.000$, 14.000 et 20.000 ; anisocytose, pas de poïki., 4 $G R$ nucléés. — Form. leucocyt.: 61 poly, 26 mono, 1 cosino, 12 lympho.

Autopsie. Masse ganglionn. (aisselles) de tuberc. caséifiée. Foie et rate: nodules nombreux, contrastant avec tissu, facilement énucléables (destruction vasculaire, cell. géantes). Foie et rate: gros. Poumons normaux. Gros gangl. médiast. — œdème de l'hémisph. cérébral g.

Obs. XIV (Duhot). Homme 58 ans, éthyle avoué, 2 enf. morts de méningite. Depuis qqes mois: perd ses forces, teint devient jaune. Entré le 3 avr. 1921. Ictère: tég. jaune-verdâtres, progressif, par poussées, urobilinogène et urobiline + + +, ni pigm. ni sels bil., selles fort. colorées avec stercobiline; foie gros, pas de splénomégalie. Ictère s'accroît, tire sur le brun (ressemble

à ict. par rétention ou maladie d'Addison). Asthénie va s'accroissant, deviendra absolue. Muqueuses de plus en plus décolorées. Poumons, cœur, gangl., syst. nerveux : normaux. Pouls : 60, puis rapide. T. A. : hypotension légère. Pas de température. On cherche en vain nec du pancréas. Cachexie progress. et mort le 22 mai 1921 avec léger œdème des membres inf.

Examens de sang. G. R. = 558.000, puis 400.000; Hémogl. = 30; V. G. = 3,75; G. B. = non augmentés; polychromato, poikilo. et aniso. marquées; G. R. granuleux = 10 p. 100; G. R. nucléés = 6 p. 100; Form. leucocyt. : 70 poly, 12 mono, 18 lympho.; ni iso-ni autolysine; Res. glob. : un peu augm. — Pas de cause à cette anémie pern. (Wass : négatif, etc.).

Autopsie. Tissus infiltrés de graisse. Plèvres : qqcs adh. en arr. et à dr. pleuro-diaphr.; liquide bilatéral. Poumons : norm. — Foie (au microscope) : 1° tuberculose juxta porte typique. 2° sidérose généralisée. 3° léger degré d'ectasie capillaire. — Rate (au microscope) 1° tubercules au stade caséux. 2° sidérose — Gangl. mésent. : 1° Granulations de Fe. 2° Petits tubercules nécrotiques. — Autres organes : rien (sauf rein : légère sclérose labyrinthique).

5° Tuberculose ganglionnaire (dominante).

Obs. XV (Pissavy, Robine et Saxe). Homme 32 ans. En 1916 : bronchite, adénite traitée par rayons X. Entrée à l'hôp. (nov. 1919) parce que (depuis mars 1919) amaigriss., asthénie. Toux et expectoration légères. Ce qui frappe c'est : décolor. des tég. et des muq., intensité des souffles vascul. En outre qqcs gangl. hypertrophiés (cou, aisselle dr.). Rate et foie : gros. Poumons : qqcs sous-crép. disséminés (Expectoration : une seule fois, sur multiples examens, qqcs B. K.). Temp. : 39°, devient normale (dernier mois). Pouls : 90. T. A. : 14-9 au Vaquez. A l'hôp. : un incident répal (dû à sérum de cheval) : alb., œdèmes; un incident hépatique hepatogène (foie gros, pigments et sels biliaires, matières décolorées) et non d'origine sanguine. Mort le 24 fév. 1920.

Examens de sang. G. R. = 3.800.000, 1.900.000 et 900.000; G. B. = 10.000 et 8.000; Form. leucocyt. : 75 poly, 18 grands mono, 6 lympho, 1 éosino; poiki légère; qqcs myelo; qqcs G. R. nucléés.

Autopsie. Légère ascite libre. Gangl. mésent. et médiast. : masses vol., dégénèresc. caséuse. Poumons : qqes rares modules de tub. (cell. géantes). — Plèvres saines. Foie : qqes modules caséifiés, dégénèresc. graiss. — Moelle oss. : réaction myéloïde.

CHAPITRE III

Position de la question

Nous nous sommes demandés s'il n'était pas possible de dégager de l'étude de toutes ces observations, et en particulier de la nôtre, un ensemble de signes qui permettrait, en présence d'une anémie pernicieuse dont on ignore la cause, de penser dans certains cas plutôt à la tuberculose qu'à une autre pathogénie.

Nous allons donc étudier d'une part les signes cliniques, d'autre part les signes hématologiques constatés et nous pourrions conclure à l'existence ou à l'inexistence d'un syndrome clinique ou hématologique particulier à ces observations.

En outre, l'examen des lésions trouvées démontrera le bien fondé de l'hypothèse de la pathogénie tuberculeuse des anémies étudiées.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Symptomatologie clinique

§ I. — ÉTIOLOGIE

Age. — En dehors de deux observations concernant des enfants de 6 et 11 ans (toutes deux étant des observations un peu spéciales de granulie) il s'agit toujours de malades adultes et le plus souvent, même, d'adultes avancés : le plus jeune a 33 ans, 4 seulement (sur 13) sont âgés de moins de 50 ans, le plus vieux (notre cas) a 75 ans.

Sexe. — Sur 14 observations où le sexe est noté, l'on trouve 9 sujets du sexe féminin et 5 seulement du sexe masculin.

Le *milieu social* est variable; et si certains malades sont des miséreux, d'autres (ex. Obs XII) sont d'un milieu aisé.

Le *terrain* ne paraît pas non plus jouer un rôle important; beaucoup de malades n'ont aucun antécédent pathologique, d'autres n'en ont que de très banaux. Pour être complet, notons, dans deux cas, des antécédents un peu spéciaux : de l'éthyle (Obs XIV), des troubles psychiques avec morphinomanie (Obs XIII). Jamais de syphilis, ni de tuberculose (sauf Obs X et XV, une pleurésie 10 ans auparavant, des adénites probablement bacillaires) dans les antécédents des malades, ni dans les antécédents familiaux (Sauf Obs. XIII : mère morte de bacillose). Dans 3 cas l'on trouve un néoplasme dans les antécédents héréditaires.

§ 2. — SYMPTOMES

TRoubles GÉNÉRAUX. — Les troubles les plus marqués, ceux qui inquiètent le plus les malades, les obligent à consulter le médecin ou à entrer à l'hôpital sont toujours les mêmes dans toutes les observations : *faiblesse, fatigue, asthénie*.

Ce sont des gens qui ont assisté à la diminution progressive de leurs forces, qui sont très las, incapables du moindre effort. Tous ont dû cesser, pour ces motifs, le travail, parfois depuis fort longtemps (4 ans $\frac{1}{2}$ dans notre observation). Plusieurs, ne pouvant plus se tenir debout, ont été obligés de s'aliter. Cet affaiblissement est parfois extrême : au point que des malades (Obs XI, XV) gisent indifférents dans leur lit sans avoir la force

de remuer la tête, que certains autres (Obs II, IV) sont trop asthénisés pour pouvoir parler et n'arrivent qu'avec beaucoup de peine à balbutier quelques mots.

A cette lassitude physique s'ajoute souvent une torpeur intellectuelle : attention constamment en défaut, souvenirs confus, fatigabilité psychique, ralentissement de l'activité intellectuelle, somnolence même (Obs X), ont été notés.

Ces malades accusent en outre, des *troubles subjectifs* variés relevant de l'anémie : la céphalée, les vertiges (parfois suivis de chutes avec perte de connaissance : Obs XI) sont très fréquents. Dans d'autres cas ce sont de palpitations ou de bourdonnements d'oreilles, de mouches volantes ou de fatigabilité de la vue que se plaignent les malades.

Parallèlement à la naissance et à l'intensification de tous ces troubles, l'appétit diminue (signe presque constant) : cette *anorexie*, légère au début, peut être absolue (Obs II, VI) elle n'est, en général, pas élective (sauf : Obs IV, dégoût exclusif des solides; Obs XIV dégoût des viandes et graisses).

L'*amaigrissement* est souvent très accentué et s'est développé progressivement. Il est remarquer, cependant que dans 2 observations (IV et XI) l'on a noté « l'embonpoint paraît non atteint » et « l'état de nutrition générale est bon » : or il s'agissait de deux malades déjà

atteints depuis longtemps (1 an dans l'Obs IV) et dans les 2 cas la cachexie ne survint qu'à la période terminale. Par ailleurs notre malade, très cachectique il est vrai à son entrée, montra pendant ses 3 mois d'évolution terminale à l'hôpital une complète stabilité de poids.

Comment se présentent ces malades à l'œil observateur du clinicien? Il est un symptôme dominant qui frappe immédiatement, fait aussitôt poser le diagnostic d'anémie et dirigera toutes les recherches ultérieures, c'est la *pâleur*. L'on est en présence d'un sujet pâle, mais d'une pâleur intense : le facies est « blafard », la peau absolument « exanguë », « cireuse », « cadavérique » selon l'expression de Hayem (1). Cette intense pâleur des téguments fut une des causes principales, dans l'Obs. X où il s'agissait d'une granulie (Δ par l'autopsie), pour laquelle on ne soupçonna pas une maladie dont le symptôme caractéristique est, d'habitude, la cyanose. Parfois ce teint tire sur le « jaune paille » ou le « jaune terreux » et ressemble à celui des cancéreux : c'est ainsi que, chez notre malade, la pâleur anémique du début fit place à un moment donné, à une coloration jaune paille.

En présence de cette pâleur l'on recherche la *déco-*

(1) Dans une seule observation (Obs. XIV), d'allure un peu spéciale, la peau avait une coloration brun-foncé, avec l'aspect d'un ictère par rétention typique, sans d'ailleurs aucun symptôme autre de cette maladie qui ne put, pour nombre de raisons, être retenue.

loration des muqueuses : on la trouve toujours, à un degré plus ou moins avancé.

L'examen de la peau et des muqueuses peut déceler encore d'autres anomalies : léger subictère des conjonctives caractérisé par un léger reflet jaunâtre (Obs IV), léger subictère cutané (Obs VII). La *pigmentation* cutanée a été observée à plusieurs reprises sans caractères particuliers d'ailleurs : pigmentation brunâtre de la nuque et du dos chez notre malade, pigmentation légère brunâtre du tiers inférieur des jambes (Obs. VII), cicatrices pigmentaires de la face interne des jambes (Obs. X).

A plusieurs reprises ont été observées des *hémorragies sous-muqueuses et sous-cutanées* : notre malade présentait des ecchymoses multiples (paupière supérieure, voile, face interne des joues); il se plaignait, par ailleurs, de prurit. Ont été encore constatées : quelques taches de purpura des membres inférieurs (Obs. II), des pétéchies transitoires disséminées sur les malléoles et une ecchymose à extension continue du tiers inférieur de la jambe gauche (Obs. III), des muqueuses saignant facilement (Obs V).

L'*œdème* est très fréquent; souvent précoce, ayant débuté en même temps que la pâleur et l'asthémie, plus rarement les ayant précédées, il est en général peu marqué et reste léger pendant toute la maladie. C'est un œdème banal, malléolaire. Dans certains cas (Obs. X) il a été progressant jusqu'à la mort, dans quelques au-

tres il n'est apparu qu'à la période toute terminale (dernières semaines ou derniers jours). Dans l'observation II, par contre, il a été précocement généralisé au point qu'il masquait un amaigrissement pourtant accentué. Chez plusieurs malades, enfin tout œdème a fait défaut.

La bouffissure des paupières ou du visage n'a été que très rarement constatée et dans 2 cas seulement (Obs X, XV) l'on a vu se développer une ascite finale, légère d'ailleurs, sans circulation, collatérale (ce dernier trouble n'a été vu qu'une seule fois, dans l'Obs. II).

Tous ces symptômes se sont installés insidieusement, petit à petit, et quand les malades consultent ils sont déjà atteints depuis des semaines, plus souvent depuis des mois; souvent ils ont déjà été examinés par un (ou plusieurs) médecin qui, arrêtant son attention tout particulièrement sur un symptôme secondaire dont se plaint le patient, n'a pas fait le diagnostic d'anémie; parfois, cependant l'anémie a été reconnue. On a lutté contre elle par des thérapeutiques variées qui se sont montrées inefficaces.

L'*hyperthermie* est un symptôme qu'on retrouve dans 11 observations, plus ou moins irrégulière, variant entre 38° et 39°, dépassant 39° dans plusieurs cas. La température ne se montra normale que chez 4 malades seulement : or l'autopsie révéla que deux d'entre eux (Obs. XII, XIV) étaient atteints de tuberculose extra-pulmonaire. Il n'y eut donc que 2 cas de tuberculose pulmonaire (le nôtre : lésions anciennes, de cicatrisations; et l'Obs. XI : lésions profondes et généralisées,

anciennes et récentes) où la température demeura normale. Aussi, quoique l'hyperthermie soit un signe inconstant, peut-on se demander si certains cas d'anémie pernicieuse « protopathiques », évoluant avec température élevée, ne cachaient pas parfois une tuberculose latente qu'une autopsie minutieuse aurait peut-être découverte.

En dehors des symptômes généraux sus-cités, les plus fréquents, l'on ne trouve, quand on pratique un examen systématique des différents appareils, que quelques troubles en général peu marqués et en tout cas insuffisants à établir la pathogénie de l'affection.

TUBE DIGESTIF. — Il est, de tous les appareils, celui qui est le plus souvent affecté. Plusieurs fois (Obs. II, IV, XIII) ce sont des phénomènes digestifs qui ont les premiers attiré l'attention; un autre malade (Obs. XIII) était déjà, depuis longtemps, atteint de troubles digestifs; mais il s'agit de troubles dyspeptiques banaux (anorexie, digestions pénibles, constipation légère). L'homme qui fait le sujet de notre étude présenta, au début de son histoire d'anémie, un épisode digestif manifeste sur lequel nous n'avons pu avoir que des renseignements vagues, qui dura 4 mois et qui laissa sa signature anatomique (voir observation I).

En dehors de l'*anorexie* voici les symptômes les plus souvent constatés :

La *diarrhée* (5 cas), est légère ou au contraire abon-

dante, survenant en général par périodes de longueur inégale, sans caractères spéciaux. Elle fut terminale (dernier mois) et intermittente dans notre observation; elle n'est notée qu'à titre d'épisode passager dans l'observation XV et l'observation XII (étant, dans cette dernière, d'origine thérapeutique : transfusion).

La *constipation* ne se manifesta que dans 3 cas (Obs. II, XII et XIII) et alterna ou non avec la diarrhée; jamais de sang dans les selles.

Les *vomissements*, notés à 5 reprises (Obs. II, VI, X, XI, XIII), survenant fréquemment, parfois quotidiennement, ne furent jamais très marqués; ils étaient alimentaires, aqueux ou bilieux, sans caractères spéciaux (entre autres : jamais d'hématémèse);

Des *douleurs abdominales*, très rares, n'ont été ressenties que par 2 malades sous la forme soit de coliques survenant 2 heures après les repas (Obs. IV), soit de douleurs brusques épigastriques (Obs. X).

L'*examen objectif* montre, en général, une langue normale, un abdomen de forme normale (sauf Obs. III et X : ballonnement léger) et de consistance normale, indolore à la palpation (sauf : douleur à la pression de l'hypocondre gauche : Obs. XI, de l'hypocondre dr. et de l'épigastre : Obs. X (1), de la région ombilicale avec hyperesthésie épigastrique : Obs. XIII).

(1) L'autopsie, dans ce cas, montra des nids de granulations tuberculeuses au niveau du péritoine hépatique.

Le *foie* est d'aspect normal, toujours régulier, parfois (5 cas) un peu gros et débordant de 1-2 travers de doigt le rebord costal, rarement (2. Obs.) un peu douloureux. La *rate* apparut, cliniquement, toujours normale (sauf Obs. IV : augmentée de volume à la période terminale de la maladie).

APPAREIL RESPIRATOIRE. — Des phénomènes anormaux pulmonaires ou pleuraux ont été constatés dans la plupart des observations mais toujours il s'agissait de phénomènes banaux; et jamais ils ne furent tels qu'on put (sauf à une période très avancée ou terminale et dans de très rares cas seulement) parler d'une façon précise de tuberculose. Chez plusieurs malades ils firent complètement défaut (Obs. V, XIII, XIV) ou ne furent notés qu'à titre d'épisode passager (bronchite banale transitoire rapidement guérie : Obs. XII, grippe (?) ayant précédé le syndrome anémique : Obs. IV).

La *toux* ne fait défaut que dans 5 observations (Obs. V, XI, XII, XIII, XIV : dans les 3 dernières la tuberculose trouvée à l'autopsie était extra-pulmonaire). Parfois très précoce (3 cas) ailleurs seulement tardive, la plupart du temps légère, s'atténuant vite par les soins ou bien allant progressant, rarement marquée, elle est toujours signalée comme un phénomène banal, n'attirant pas spécialement l'attention.

L'*expectoration*, quand elle existe, est muco-purulente, en général modérée, sans aucun caractère particulier permettant de songer à la tuberculose. Chez plu-

sieurs malades elle n'apparut que tardivement. Jamais l'on n'y trouva du bacille de Koch (sauf Obs. III, à la période finale et Obs. XV à un seul des nombreux examens pratiqués).

Une *dyspnée* légère (sauf observation VI) n'a été notée que 3 fois (Obs. II, VI, X) dont une (Obs. X), où son apparition ne se fit qu'à une période très avancée.

Quant aux douleurs thoraciques seule l'Obs. XI en fait mention, siégeant dans l'hémithorax gauche et sous l'omoplate droite (en rapport, avec des lésions nombreuses et étendues relevées à l'autopsie).

Les *signes physiques* sont peu marqués : ici l'on ne trouve absolument rien, là seulement quelques râles de bronchite banale, ailleurs un peu de submatité ou de matité quelque part, ou une zone de diminution du murmure vésiculaire, ou encore un peu de bronchophonie, parfois une respiration légèrement rude ou saccadée, d'autres fois enfin quelques-uns de ces symptômes associés. Ces signes, le plus souvent, siègent au sommet, plus rarement ils sont disséminés (dans un seul ou les deux poumons) ils se montrent, d'ailleurs, en général discrets : ainsi notre malade ne présentait qu'une légère diminution du murmure vésiculaire et un peu de submatité du sommet gauche. Mais on ne trouve pas de symptômes suffisants pour qu'on puisse parler de bacillose pulmonaire, d'autant plus que de telles manifestations, sans grande signification, en ont encore moins chez des gens âgés de 40 et le plus souvent

de plus de 50 ans. (Cependant dans un seul cas — Obs. XI — l'auscultation décéla quelques craquements discrets et une seule fois — Obs. III — le diagnostic de tuberculose put être affirmé, mais à la période toute terminale de la maladie où apparurent des signes cavitaires).

APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE. — Le *pouls* est en général rapide, aux environs de 90-110 pulsations à la minute, tachychardie en rapport avec une hyperthermie plus ou moins accentuée, mais aussi, parfois, contrastant avec une température absolument normale. Dans quelques cas seulement les pulsations sont de nombre normal. Elles sont le plus souvent régulières, bien frappées.

La *tension artérielle* est quelquefois normale; plus souvent il y a hypotension, peu marquée d'ailleurs en général.

Dans 9 observations (dont la nôtre) le *cœur* ne montre rien d'anormal (en ne tenant pas compte d'une péricardite sèche — Obs. XV — ayant apparu quelques jours avant la mort). Parfois l'on note l'existence, dans la région précordiale, d'un souffle mésosystolique discret, ne se propageant pas. Rarement quelques modifications (choc diffus de la pointe, souffle systolique de la pointe ou de la base) furent observées dans des cas où l'autopsie ne révéla jamais rien d'autre qu'une dégénérescence graisseuse plus ou moins accentuée. (Dans un seul cas — Obs. VIII — existait un frémissement catai-

re systolique de toute la région précordiale : l'autopsie montra un rétrécissement aortique).

L'existence de *souffles veineux* (v. jugulaires, etc.) qu'on donne comme signe fréquent d'anémie grave, n'est notée cependant que dans deux seulement des observations étudiées.

Système lymphatique. Est en général normal. Dans quelques cas cependant existaient des ganglions hypertrophiés (régions cervicale, sus claviculaire, etc.).

Les *urines* sont normales ou renferment, de temps à autre, un peu d'albumine. (Un syndrome urinaire, correspondant à l'envahissement, par la tuberculose, des reins, des uretères et de la vessie, se manifesta, à la phase ultime de l'affection, dans l'Obs. XI).

Le *système nerveux* est intact (exception : Obs. XIII, phénomènes psychiques et moteurs transitoires chez une morphinomane). Les réflexes sont normaux. Pas de syphilis.

Le *système osseux* n'offre rien de particulier sauf dans l'Obs. XI où se développèrent des douleurs spontanées et à la pression de la colonne vertébrale dorso-lombaire : l'autopsie montra une tuberculose vertébrale.

Les autres appareils sont intacts.

L'examen clinique ne montra jamais aucune affection au compte de laquelle on put mettre l'anémie constatée.

Donc, nous venons de noter minutieusement tous les symptômes cliniques observés; il ne faut pas oublier que quelques-uns seulement d'entre eux se retrouvent dans chaque observation; si l'on excepte ceux qui constituent le syndrome anémique (faiblesse, pâleur, amaigrissement) jamais ils ne se placent au premier plan et jamais ils ne sont suffisants pour permettre d'affirmer (même au cas où on a tendance à la soupçonner) une tuberculose.

En conclusion : 1^o) *Cliniquement les malades se présentent avec des symptômes d'une anémie grave, quelconque, avec en outre, quelques symptômes divers et de second plan* 2^o) *Ces symptômes cliniques secondaires observés sont absolument insuffisants pour permettre de diagnostiquer une tuberculose (que viendra seule révéler l'autopsie).*

CHAPITRE II

Hématologie

ÉTUDE DE L'HÉMATIE

Le nombre des globules rouges est toujours considérablement diminué. Il est descendu chez un malade (Obs. XIII) jusqu'au chiffre de 155.000; dans la plupart des cas il est situé entre 1.500.000 et 500.000. Quand, chez le même malade, des examens répétés ont été faits, le nombre des hématies a été constamment

décroissant (sauf dans les Obs. III et XI où les premiers examens ont montré une hypoglobulie plus marquée que les derniers). Les traitements toniques institués n'ont pu entraver la marche de la déperdition des globules rouges. Cependant, dans l'observation XII, la transfusion sanguine massive amena chaque fois une augmentation du nombre des hématies : mais, après chaque transfusion nouvelle, la durée de l'effet thérapeutique fut de plus en plus courte, de quelques jours seulement vers la fin.

La *richesse globulaire* du sang, représentée par la quantité totale d'hémoglobine de la masse sanguine, est toujours très diminuée. Pour un nombre de globules rouges variant entre 1.600.000 et 558.000, dans 4 examens elle est de 30 %. On l'a vue tomber à 14 % (pour G R = 389.000 : Obs. XI), à 10 % (pour G R = 1.400.000 : Obs. VIII) et même à 9 % (pour G R = 434.000 : Obs IV).

Les chiffres maxima sont ceux de 70 % (pour G R = 3.500.000 Obs. III; ou G R = 1.080.000 : notre malade ou G R = 1.600.000 : Obs XII), 80 % (pour G R = 1.980.000 : Obs. XII) et 85 % (pour G R = 2.430.000 et G R = 2.560.000 : Obs XII).

Sur 30 examens le chiffre moyen est de 30 %.

La *valeur globulaire* est constamment supérieure à la normale, toujours plus grande que l'unité, située entre 1,06 et 1,87. Dans un cas (Obs XIV) elle atteint 3,75. Par contre, dans une seule observation (Obs. XII) la

valeur globulaire apparut, une seule fois, légèrement diminuée : 0,93 (pour G R = 2.425.000).

La *poikilocytose* est très fréquente; soit très marquée, soit légère elle existait dans 9 observations. Dans deux cas seulement elle fut recherchée en vain (notre Obs., et Obs. XIII).

Non moins habituelle est l'*anisocytose*; elle s'observe à des degrés variables. Dans un même échantillon sanguin l'on a pu voir (Obs. XIV) coexister des hématies de 12 μ et d'autres de 3 μ .

La *polychromatophilie* a été constatée 8 fois; dans 3 cas elle ne se manifestait qu'à un degré léger.

La présence de *globules rouges granuleux*, phénomène à rapprocher de la polychromatophilie, est plus rare : on n'a pu la déceler que dans 3 cas. Quant aux *hématies à granulations basophiles* elles ne sont mentionnées que dans une seule observation (Obs. II) où elles existaient, d'ailleurs en grand nombre.

L'apparition d'*hématies nucléées*, indice d'une réaction très vive des organes hématopoïétiques, qui ne se produit que dans les anémies intenses, a été constatée dans 8 observations. Elle est donc très fréquente. En général, il s'agit de *normoblastes*, rencontrés en nombre restreint (2 à 6 pour 100 ou, même, seulement quelques-uns). Dans quelques cas rares on a mentionné la présence de *mégalo blastes* (2 Obs : II et III) ou de *mégalo cytes* (Obs III).

Il est à remarquer que notre malade constitue le

seul cas où n'existait absolument aucune anomalie de forme, de taille, d'affinité tinctoriale, ni de constitution des hématies. (Dans les Obs. IX et XI cette absence d'anomalies n'est pas notée et nous ne savons pas si toutes ces manifestations étaient inexistantes). Tous les autres malades ont présenté, à un moment au moins, plusieurs ou la plupart de ces altérations sanguines.

L'existence de *globulins*, en très faible quantité d'ailleurs, n'a été notée que dans 2 observations (II et XIII).

ÉTUDE DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE

Cette étude a été faite dans 11 observations.

Les *leucocytes polynucléaires* sont, en général de quantité normale. a) Le nombre de *polynucléaires neutrophiles* est voisin de la normale dans 7 cas, un peu diminué (40 à 49 %, 46 dans notre cas) dans 4 observations. b) Les *polynucléaires basophiles* (*mastzellen*) sont en quantité normale. c) Il en est de même, en général, des *éosinophiles* : cependant une *éosinophilie* légère a été plusieurs fois constatée.

Le nombre de *mononucléaires* est normal, situé entre 26 et 46 % (35 % chez notre malade) dans 5 observations, diminué (19 à 4 %) dans 6 autres. L'examen des diverses variétés de mono donne les résultats suivants : a) à plusieurs reprises, même dans des cas où, au total, la mononucléose était diminuée, l'on a observé une augmentation anormale du chiffre des *grands mononucléai-*

res (10 % : Obs. II; 15 % : Obs. XI; 18 % : Obs. XV; 27, 30,5 et même 46,5 % : Obs. VIII). b) Chez beaucoup de malades, par contre, le nombre des *moyens mononucléaires* est inférieur au chiffre normal.

Les *lymphocytes* se rencontrent en quantité assez variable, tantôt sensiblement normale, tantôt très diminuée (9 dans l'Obs. II; 8 : Obs. XI; 6 : Obs. XV; et même 0,9 : Obs. XII). Plus rarement il y a hyperlymphocytose (44 : Obs. VI; 30 et 47 : Obs. IV).

Le retour à une forme leucocytaire embryonnaire, caractérisé par la présence dans le sang circulant de *myélocytes* a été constaté au cours de 5 examens (notamment chez notre malade. Ces éléments n'existaient, d'ailleurs, qu'en très petit nombre (2 à 5). Dans 6 autres examens il n'y avait aucun myélocyte.

ETUDE DE CERTAINES RÉACTIONS SANGUINES

Le *temps de saignement*, noté dans 2 observations (X et la nôtre) fut de 4 minutes.

Le *temps de coagulation*, 3 fois recherché (notre cas, Obs. II, Obs. XII) fut toujours normal.

Le *mode de coagulation* n'a été étudié que par nous. La coagulation fut plasmatique, avec sédimentation très nette et sans redissolution du caillot.

La *viscosité* du sang ne fut recherchée que dans l'observation IX, elle fut de 2,8 et 2,2 (un peu diminuée).

La *résistance globulaire*, étudiée dans 5 observations se montra soit normale (notre cas, Obs. XII, Obs. XV) soit même augmentée (Obs. II et XIV), mais jamais diminuée. L'origine de ces anémies ne peut donc pas être attribuée à de la fragilité globulaire.

La recherche d'*hémolysines* dans le sang circulant fut pratiquée sur 4 malades (le nôtre et ceux des Obs. IX, XII, XIV). Jamais l'on ne put déceler la présence d'*isolysines* et 3 fois l'on ne découvrit pas non plus d'*autolysines* (seule l'Obs. IX comporte l'existence d'*autolysines*).

Que peut-on conclure de l'examen des symptômes hématologiques constatés? Qu'ils sont ceux d'une anémie intense quelconque. Que les cas étudiés sont, hématologiquement, soit platisques, soit hypoplastiques, jamais absolument aplastiques, faits qui n'ont rien de particulier. Et que l'hématologie, pas plus que la clinique, ne peut contribuer à faire porter le diagnostic de *tuberculose qui ne se révèle, dans le sang, par aucun phénomène spécial.*

CHAPITRE III

Evolution — Pronostic

L'anémie évolue, en général, progressivement et d'une façon continue, malgré tous les traitements.

La *durée* exacte de cette évolution est difficile à fixer. En effet les symptômes du début (faiblesse, pâleur) ne s'établissent que peu à peu et, le plus souvent, les malades sont déjà atteints depuis un certain temps mal délimité quand ils sont examinés. En tous cas cette évolution se compte par mois (1) et même par années (6 observations). A ce point de vue notre malade est particulièrement intéressant, 6 années s'étant écoulées entre l'apparition des premiers symptômes et sa mort et 4 années $\frac{1}{2}$ entre celle-ci et le jour où l'un des premiers signes, la fatigue, l'avait obligé de cesser tout travail.

Les *rémissions* sont rares : observées seulement dans 3 cas elles portaient à la fois sur les symptômes cliniques et sur les signes hématologiques (augmentation du nombre et de la valeur des hématies), et subsistaient soit 4-5 mois (Obs. III et XIII) soit 2 années (Obs. XI) environ. D'ailleurs, durant ce temps persistaient encore quelques symptômes cliniques et une infériorité numérique très marquée des globules rouges.

Le *pronostic* est toujours fatal; les 15 observations recueillies dans notre travail se terminent toutes par la mort. Celle-ci survient dans un état de cachexie et de faiblesse extrêmes, le malade, en général, s'éteignant pour ainsi dire peu à peu, sans présenter de phénomènes particuliers.

(1) Une seule exception, l'Obs. VIII, où la maladie semble avoir évolué en 6 semaines.

CHAPITRE IV

Diagnostic et traitement

Le *diagnostic* clinique d'anémie grave est facilement établi et, rapidement, confirmé par un examen hémalogique. Mais la cause de cet état de choses est cherchée, en vain, dans des voies diverses. La tuberculose est, parfois, soupçonnée, et même (2 cas seulement : Obs. XI et III) tout à fait à la fin, affirmée ; mais ces faits constituent l'exception. Le plus souvent en raison de la pâleur, tirant parfois sur le jaune paille, de la cachexie, de troubles dyspeptique l'on s'oriente vers l'hypothèse d'un néoplasme, de préférence digestif, qu'on cherche (5 cas : toucher rectal, toucher vaginal, etc.) et que, naturellement, on ne trouve pas. Dans un autre cas, d'allure un peu spéciale d'ailleurs (Obs. XIV) des phénomènes particuliers (température élevée, gros foie, douleur épigastrique, toux sèche) firent que l'on s'égara sur le diagnostic de suppuration sous-phénique et que l'on pratiqua, en vain, une ponction.

Remarquons que l'examen radiologique, pratiqué systématiquement, aurait peut-être contribué à aider au diagnostic.

Traitement. On a employé les médications les plus variées : les arsénicaux (liqueur de Fowler, cacodylate de soude), le quinquina, l'opothérapie médullaire, l'hé-

moglobine, l'hémostyl, la sérothérapie (injections, lavements), etc. Ils sont absolument inefficaces. L'hémostyl a coïncidé dans un cas (Obs. XI) avec une rémission. Une seule médication a eu une action très nette : celle des transfusions massives (Obs. XII) de 950 à 1.500 grammes; mais l'amélioration ne dura pas et bientôt les transfusions répétées n'eurent plus aucun effet.

CHAPITRE V

Anatomie pathologique (1)

L'autopsie est, en général, un trait de lumière : elle impose la cause de la maladie étudiée en révélant des lésions tuberculeuses, parfois formidables (Obs. XI), insoupçonnées qui forcent le diagnostic étiologique.

Uniquement pour la facilité de la description nous indiquerons séparément : 1° les lésions spécifiquement tuberculeuses 2° les modifications anatomo-pathologiques paraissant relever plus spécialement de l'anémie. 3° des lésions diverses constatées.

I. — LA TUBERCULOSE TROUVÉE.

1° Tuberculose pleuro-pulmonaire.

C'est à l'appareil respiratoire que la bacillose est,

(1) C'est elle qui a servi de base à la classification des observations étudiées.

le plus souvent constatée. Dans 2 cas seulement (Obs. XIII et XIV) celui-ci est totalement indemne. Dans 3 autres observations (VIII, IX et X) la tuberculose pulmonaire n'est qu'un élément d'une granulie généralisée. Dans tous les autres cas la bacillose pleuro-pulmonaire existe, soit seule (Obs. VI), soit, bien plus souvent, accompagnée de lésions tuberculeuses d'autres organes, lésions prédominantes cependant, en général, aux voies respiratoires.

Il s'agit de lésions anciennes, indice d'une évolution antérieure assez longue.

Aux *plèvres* ce sont des adhérences souvent nombreuses, fortes, serrées, plus ou moins étendues, parfois même une symphise pleuro-pulmonaire totale (2 cas : Obs IV et XI) ou encore, de la pachypleurite en dôme (notre malade) ou une épaissement pleural des sommets (Obs. XII). Dans une observation (II) existait un épanchement pleural bilatéral.

Les *lésions pulmonaires* sont de formation ancienne : tuberculose en voie de cicatrisation, foyer ancien du sommet, noyaux indurés, tous d'aspect nettement bacillaire. Chez notre malade tout le lobe supérieur des 2 sommets, surtout du droit, était transformé en un bloc de tuberculose fibreuse. A ces lésions d'un certain âge s'ajoutent parfois quelques granulations tuberculeuses typiques récentes ou quelques nodules de tuberculose en voie d'activité. Même dans les 3 observations de granulie, où existe un semis de granulations récentes, exis-

tent (au moins dans 2 cas : Obs. IX et X) des lésions anciennes accentuées (caverne dans Obs. X); par contre les lésions récentes peuvent complètement manquer. Parfois l'existence de lésions de tuberculose caséuse (Obs. II et III) ou la présence d'une caverne constituée (Obs. III et X) s'ajoutent encore au tableau. Enfin la constatation de ganglions trachéo-bronchiques bacillaires, typiques, les uns indurés, les autres caséifiés, complètent le diagnostic de tuberculose (quand celle-ci n'est pas confirmée encore par des lésions typiques de tuberculose d'autres organes).

2° Tuberculose généralisée.

Elle existe dans 4 cas : dans 3 d'entre eux (Obs. VIII, IX et X), qui comprennent les 2 seuls cas se rapportant à des enfants, il s'agissait d'une granulie, représentée par des granulations typiques récentes disséminées; dans l'autre (Obs. XI) les lésions consistaient en tuberculose caséuse (avec cavernes) ou massive diffuse ayant frappé poumons, foie, rate, surrénales, vertèbres, reins, vessie et uretères. Par ailleurs dans l'observation III l'on trouve bien quelques éléments miliaires disséminés un peu partout, mais les grosses lésions sont pleuropulmonaires.

3° Tuberculose des voies digestives et annexes.

Quand on la rencontre elle accompagne en général une tuberculose de l'appareil pulmonaire. Elle est alors limitée à quelques granulations ou nodules du foie et

de la rate (Obs. II, III, V); dans un cas l'on trouva, en outre une bacillose péritonéale chronique avec synéchies (Obs. III), dans un autre un épanchement péritonéal et des granulations du grand épiploon (Obs. II). Chez notre malade, l'angle colique supérieur droit du gros intestin présentait un rétrécissement ayant l'aspect de la sténose cicatricielle tuberculeuse.

Mais par ailleurs, à 3 reprises (Obs. XII, XIII et XIV) les lésions de la rate et du foie, sous la forme de nodules ou tubercules bacillaires, étaient les lésions prédominantes, celles du poumon étant inexistantes ou presque.

Ajoutons que dans les 4 observations (II, III, V et XII) où les quelques éléments tuberculeux découverts sur le foie et la rate étaient discrets, les ganglions desservant ces territoires apparurent indemnes.

4° Tuberculose ganglionnaire.

En dehors des cas de tuberculose des ganglions trachéo-bronchiques ou mésentériques accompagnant des lésions tuberculeuses des poumons ou du tube digestif et de ses glandes annexes, nombre de fois fut découverte une importante ou très prononcée tuberculose des ganglions, sans tuberculose des territoires auxquels ils correspondent. Elle fut constatée : a) soit comme un fait accessoire, atteignant les ganglions du cou (Obs. IV), du bile du foie (Obs. VII), mésentériques (Obs. XV); b) soit comme constituant des lésions de premier plan

siégeant sur les ganglions axillaires, cervicaux et médiastinaux (Obs XIII); c) soit même comme étant la lésion tuberculeuse prédominante : ganglions mésentériques et médiastinaux (Obs. XV). Toujours il s'agissait de ganglions à l'état de caséification, parfois constituant une masse conglomérée plus ou moins volumineuse. En outre 2 malades (Obs. V et XV) étaient porteurs de cicatrices d'adénites cervicales anciennes très probablement bacillaires.

5° Tuberculose des os.

Constatée dans 3 cas; soit tuberculose osseuse proprement dite (vertébrale : Obs. XI), soit présence de granulations ou tubercules avec bacilles de Koch dans la moëlle osseuse (Obs. VIII et XII) dans des cas où les lésions avaient une prédominance marquée sur les organes hématopoïétiques.

6° Tuberculose rénale.

Elle n'est notée que dans 3 observations et toujours comme lésion accessoire accompagnant d'autres manifestations bacillaires étendues.

7° Notons enfin dans 4 cas la prédominance toute particulière des lésions sur les *organes de sanguinification* : tuberculose exclusivement hépato-spléno-médullaire (Obs. XII) hépato-spléno-ganglionnaire (Obs. XIII et XIV), tuberculose à prédominance spléno-médullaire au cours d'une granulie (Obs. VIII).

Dans tous les cas cités par nous (sauf Obs. XII voir plus loin) les lésions découvertes à l'autopsie étaient macroscopiquement typiques, d'aspect indiscutablement tuberculeux, sinon toutes, du moins celles de certaines régions. De plus dans 7 cas l'examen microscopique confirma les données anatomiques, en révélant des lésions à structure manifestement tuberculeuse : follicules tuberculeux typiques avec cellules géantes, infiltration lymphoïde (c'est l'examen microscopique qui dans l'Obs. XII, décela la tuberculose macroscopiquement invisible).

En outre dans 2 cas (Obs. VIII et XII) des bacilles de Koch furent trouvés dans des prélèvements d'organes et, dans une observation (IV), l'inoculation au cobaye fut positive.

II. — MODIFICATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES D'ORDRE ANÉMIQUE.

Tous les viscères sont, le plus souvent, anémiés, décolorés, comme lavés.

Les organes hématopoïétiques, rate et moëlle osseuse, sont l'objet de modifications dues à un hyperfonctionnement plus ou moins intense. A ce point de vue aucun des cas étudié n'est aplastique, la plupart sont plastiques, quelques-uns hypoplastiques : donc l'anémie, dans ces cas, n'est pas due à une anhématopoïèse.

La *moëlle osseuse* est rouge, soit en totalité, soit par-

tiellement. Au microscope elle présente une réaction d'hématopoïèse myéolocytaire plus ou moins accentuée accompagnée, parfois, de quelques globules rouges nucléés. Dans l'Obs. V, aucune réaction n'a été constatée.

La *rate* est également, mais moins constamment, en état de réaction. Par ailleurs elle est de taille soit normale, soit augmentée (2 cas), soit, le plus souvent, diminuée. Notre malade possédait une rate particulièrement petite, pesant seulement 95 grammes (c'est le plus petit poids noté) et d'une teinte rouge très spéciale.

Un phénomène d'un ordre particulier a été observé dans 3 cas (Obs. II, III et XIV) : l'*hémossidérose*, dépôt de pigment ferrique en quantité plus ou moins grande dans les tissus splénique et hépatique. Cette sidérose est due à la destruction des globules rouges dont le fer est précipité au milieu des tissus où a lieu l'hémolyse.

III. — MODIFICATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DIVERSES.

Un peu de dégénérescence graisseuse du myocarde, une légère dégénérescence graisseuse ou un certain degré de sclérose du foie (par ailleurs de taille et de poids assez variables), quelquefois des lésions rénales légères (sclérose discrète, quelques petits kystes), ont été observées. Dans l'observation VIII l'autopsie révéla un rétrécissement aortique, ancien.

Mais toutes ces lésions, la plupart banales et accessoires d'ailleurs parurent toujours insuffisants à déterminer une anémie pernicieuse.

En dehors de la tuberculose, l'autopsie ne décèle jamais aucune affection à qui l'on put attribuer la genèse de l'anémie. Entre autres ne furent jamais constatés ni néoplasme, ni lésions syphilitiques, ni lésions parasitaires.

CHAPITRE VI

Pathogénie

Quelle est la maladie causale des anémies que nous avons étudiées? A quelle pathogénie doit-on attribuer ce syndrome anémique intense qui, en lui-même, ne constitue pas une entité morbide?

Cette question, qui s'est posée à nous dans le cas que nous publions aujourd'hui, s'est également posée dans les 14 observations que nous avons étudiées, ainsi que dans une dizaine d'autres où l'anémie pernicieuse évoluait chez des tuberculeux avérés avancés (1); dans tous ces cas les divers auteurs, avec lesquels nous sommes d'accord en cela, et dans notre cas nous-même avons été amené à conclure à l'*origine tuberculeuse de l'anémie pernicieuse constatée.*

Pour quels motifs? Ils sont de 2 ordres.

1°) *L'absence complète de toute autre cause de cette anémie.*

(1) Obs. 13 à 21 de l'index bibliographique.

Aucune hémorragie d'aucune sorte ne fut jamais constatée (1) : ni hématémèse, ni mélœna, ni hémoptysie (même quand les lésions pulmonaires d'autopsie furent très prononcées), ni hématurie. Dans nombre d'observations les recherches répétées dans les selles (chez notre malade, entre autres), les urines, le suc gastrique même, d'hémorragies occultes furent négatives, malgré parfois la multiplicité et la diversité des réactions employées (teinture de gaïac, benzidine, pyramidon, etc.).

Jamais d'affection parasitaire intestinale (botriocéphale, etc.) ne fut cliniquement, ni anatomiquement constatée, les selles parurent toujours normales et, dans toutes les observations (dont la nôtre) où l'on rechercha dans les feces des œufs de parasites, les résultats furent négatifs.

La *syphilis* fut toujours éliminée car on ne put jamais la déceler ni cliniquement, ni dans les antécédents, ni à l'autopsie. Chaque fois qu'une — ou même plusieurs — réaction de Wassermann fut pratiquée (comme dans notre cas), elle fut négative. Ajoutons que dans un cas (Obs. XII) un essai de traitement antisiphilitique ne donna aucun résultat.

Dans quelques cas l'on pratiqua des *hémocultures* et des *sero-réactions* : elles furent négatives.

(1) Notons cependant que dans l'obs. IV la malade parle de selles « noires » qu'elle aurait eu jadis et que ne confirmèrent ni l'examen clinique, ni le laboratoire et raconte une histoire douteuse d'hémoptysies qu'elle aurait eues au cours d'une grippe (?) qui a précédé l'anémie.

Enfin la clinique, l'autopsie, le laboratoire (examens d'urine, de suc gastrique) s'accordèrent toujours pour rejeter l'hypothèse d'une pathogénie autre que la tuberculose.

2° *L'existence d'une tuberculose.*

Et celle-ci ne peut pas être considérée comme une affection nouvelle greffée sur une anémie. En effet : 1°) Les lésions bacillaires trouvées sont des lésions ayant atteint des stades tels que la sclérose, la caséification, stades qui ne sont que l'aboutissant d'une longue évolution. Elles sont donc l'indice d'un processus à début contemporain ou même antérieur à celui de l'anémie. 2°) Les quelques symptômes (pulmonaires, digestifs, hyperthermie, etc.) qu'on pourrait, après coup, rapporter à la tuberculose, n'ont jamais été des signes d'apparition tardive ou finale chez un anémique mais au contraire ont coïncidé, dans leur apparition, avec les symptômes anémiques (pâleur, etc.) ou même les ont précédés.

D'autre part considérer ces anémies comme survenant par hasard chez des bacillaires, sans qu'il y ait aucun rapport entre ces deux processus et sans qu'on puisse, par ailleurs, donner aucune explication à cette apparition de l'anémie, ne paraît pas très logique. Et nous ne pouvons pas, non plus, admettre comme de pures coïncidences la coexistence d'une anémie et d'une tuberculose alors que celle-ci est parfaitement susceptible d'être à l'origine de celle-là.

Mécanisme de la déglobulisation. Théoriquement l'anémie peut être due à 2 causes : ou bien les éléments figurés détruits ne sont plus remplacés parce que les organes hématopoïétiques, déficients, n'en fabriquent plus d'autres (a. par anhématopoïèse) ou bien, au contraire, les organes de sanguinification forment bien des éléments nouveaux, mais ceux-ci, à peine dans la circulation, sont aussitôt détruits (a. par hémolyse).

La première hypothèse doit être rejetée : la constatation d'éléments jeunes et embryonnaires dans le sang (a. plastiques sanguines) ou tout au moins la constatation de tels éléments à l'autopsie au niveau des organes hématopoïétiques (même dans les cas d'hypoplastie ou — rareté — de presque aplastie sanguine) prouve un effort créateur des organes formateurs de globules, une hématopoïèse. Et nous ne possédons aucune observation d'anémie aplastique à la fois dans le sang et dans les organes hématopoïétiques,

Il faut donc bien admettre que l'anémie est due à une hyperhémolyse, à une destruction excessive des éléments sanguins formés.

Mais par quoi cette hémolyse est-elle déterminée? Quel en est le mécanisme? Ici nous entrons dans le domaine des hypothèses.

Il ne peut s'agir d'une action directe du bacille de Koch. Les travaux et expériences de Dufour et Gaté, confirmés par ceux d'A. Caïn ont montré que le B. K.

ne possède pas de pouvoir hémolytique sur les globules rouges (d'animaux divers, sains ou tuberculeux).

Par contre l'éthéro-bacilline (Camus et Pagnez, A. Caïn) posséderait une action hémolytique.

Le B. K. déglobuliserait donc par action indirecte. Ici encore, plusieurs hypothèses :

1°) *En fabricant des hémolysines* qui détruiraient les hématies? Mais de tous les cas par nous cités, un seul comportait la présence d'une autolysine (1). Par ailleurs les travaux minutieux à ce sujet de L. Bernard et A. Caïn portant sur le sérum d'un très grand nombre de tuberculeux n'ont montré la présence d'hémolysine que dans un nombre infime de cas (6 p. 100).

2°) *En provoquant une fragilité globulaire spéciale?* Mais toutes nos observations montrent une résistance globulaire normale et même augmentée. L. Bernard et A. Caïn chez de nombreux tuberculeux examinés la trouvèrent toujours normale.

3°) *En altérant certains organes* (foie, rein, tube digestif, etc.) qui, à leur tour, produiraient des toxines néfastes aux hématies? C'est une hypothèse pure.

(1) Dans toute la littérature, l'on ne connaît que 4 cas d'anémies pernicieuses tuberculeuses avec présence d'hémolysine dans le sang circulant, ce sont celle de Weil Gardère et Dufourt, Landouzy Gougerot et Salin, Roque Chaliér et Nové Josserand, Macaigne et Pasteur Valléry Radot.

Nous ne savons donc rien du mécanisme de la déglobulisation.

Ajoutons que l'inoculation de B. K. à des animaux a provoqué soit de l'hypoglobulie (et même de la leucopénie, si doses fortes) (Romanelli) ou au contraire de l'hyperglobulie (Rebaudi et Alfonso).

En outre l'inoculation à des animaux d'extraits d'organes tuberculeux, n'a eu aucun effet hémolytique (expériences de A Caïn, de Kindberg).



CONCLUSIONS

1°) Il existe une catégorie d'anémies pernicieuses d'apparence protopathique dont l'origine doit être vraisemblablement attribuée à la tuberculose.

2°) Ces anémies s'accompagnent d'une symptomatologie clinique et hématologique qui ne diffère en rien de celle d'une anémie pernicieuse quelconque. Le diagnostic étiologique est donc pratiquement impossible durant toute l'évolution de la maladie, mais il faudra constamment songer à une tuberculose possible en présence de toute anémie d'aspect cryptogénétique et l'on devra chercher systématiquement à la dépister.

3°) Il ne faut pas en raison de l'âge et d'un ensemble clinique spécial (absence de signes de bacilliose, pâleur, faiblesse, anorexie, cachexie) confondre une anémie avec un cancer latent ou plutôt attribuer une anémie diagnostiquée à un néoplasme invisible : l'on se souviendra que la plupart des cas étudiés concernaient des adultes, le plus souvent des adultes ayant dépassé la cinquantaine.

La tuberculose dans ces cas est absolument latente et n'est décelée, en général, qu'à l'autopsie. Aussi est-il possible que le nombre de ces anémies à allure spéciale serait considérablement augmenté si tous les cas d'anémie pernicieuse soi-disant « cryptogénétiques » et se

terminant par la mort étaient suivis d'un examen anatomique et microscopique.

En ce qui concerne plus spécialement notre observation, plusieurs remarques peuvent être faites.

Elle concerne un vieillard de 75 ans chez lequel l'évolution de la tuberculose fut particulièrement latente et complètement apyrétique.

La maladie semble avoir évolué lentement (6 ans environ).

Les lésions consistaient exclusivement dans une tuberculose fibreuse des sommets et un rétrécissement cicatriciel du colon droit.

Au point de vue hématologique notre cas rentre dans la catégorie des anémies hypoplastiques (réaction hémato-poïétique caractérisée seulement par la présence de quelques myélocytes).

VU BON A IMPRIMER :

Le Président de Thèse,

P. CARNOT.

VU : *Le Doyen,*

ROGER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Pour le Recteur de l'Académie de Paris,

L'Inspecteur principal :

B. MAURELLET.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE ⁽¹⁾

1. M. LABBÉ ET AGASSE-LAFFONT, *An. pern. progress. et tuberculeuse* (Soc. méd. des hôp. Paris, 19 juin 1908 p. 989).
2. DIEBALLA, *Anémie pern. avec rémission au cours de la tuberculose* (Zeitschrift für Klin. méd. 1910, XVI).
3. COURMONT ET DUFOURT, *Sur l'anémie pern. tuberculeuse* (Gaz. des hôp., 8 février 1912, p. 211).
4. CARNOT ET JACQUET, *An. pern. tuberculeuse* (Soc. méd. hôp. Paris, 1920, p. 815).
5. BICKEL (G.), *L'an. grave de type pern. d'origine tuberculeuse* (Rev. de méd. Paris 1922, p. 470) (3 Obs.).
6. RIBADEAU, DUMAS ET POISOT, *Les an. graves au cours des inf. aigües* (Presse méd. 18 mai 1907).
7. WEILL (E.), GARDÈRE ET DUFOURT (A.), *An. hémolyinique tuberculeuse* (Presse méd. 6 nov. 1912.)
8. FIESSINGER (N.) ET MOREAU, *Forme anémique de la granulie.* (Soc. méd. des hôp. Paris, 8 nov. 1912, p. 449).

(1) Numéros 1 à 13 : observations étudiées; n^{os} 13 à 21 : observations d'anémie pernicieuse chez tuberculeux avérés; n^{os} 21 à 27 : observations incomplètes ou douteuses; n^{os} 27 à 38 : traités et ouvrages divers.

9. GUIOLLOT (A.). *Contrib. à l'étude des an. pern. d'origine tuberc.* (Thèse de Paris 1921, n° 370).
10. HILLS, *An. pern. compliquée de tuberc. gangl., hépatique et splénique* (Boston, Med. and Surg. Journal 1898, p. 542).
11. DUHOT (E.), *Ictère hémolytique? Anémie pern.? Cirrhose pigm.? Tuberculose hépato-spléno-gangl.?* (Bull. et Mémoires Soc. méd. hôp. Paris 1921, p. 1733).
12. PISSAVY, ROBINE ET SAXE, *An. pern. et tuberc. gangl.* (Soc. méd. hôp. Paris 11 juin 1920, p. 812).
13. PATER ET RIVET, *Anémie pernicieuse et tuberculose chronique* (Trib. méd. 23 avr. 1905, p. 248).
14. LÉON TIXIER, *Anémie de type pernicieux chez un tuberculeux* (R. de la tuberc., juin 1909 p. 199).
15. LANDOUZY, GOUGEROT ET SALIN, *Anémie et ictère hémolytique tuberculeux* (Bull. acad. de méd. 11 oct. 1910).
16. SABRAZÈS, MURATET ET MOUGNEAU, *Syndr. hémolytique par fragilité glob. avec anémie grave, subictère et splénomégalie chez une tuberc. avancée ayant toujours eu antérieurement le teint blafard* (Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux, déc. 1910).
17. MACAIGNE ET PASTEUR VALLERY RADOT, *Anémie et hémolysine chez un tuberculeux* (Gaz. des hôp. Paris, 22 juin 1911, p. 1.080).

18. ROQUE, J. CHALIER ET L. NOVÉ-JOSSERAND : *Anémie hémolysinique pernicieuse avec hémosiderose viscérale chez un tuberc.* (Lyon méd. 25 fév. 1912).
19. RIST, L. KINDBERG ET A. CAIN. *Un cas de tuberc. terminale avec endocardite végétante et anémie pernicieuse* (Arch. de méd. expér. et d'anat. path., n° 2, mars 1913, p. 168).
20. WEISSENBACH, *Etudes comparatives des sérums et hématies des états anémiques* (Th. de Paris 1914-15).
21. L. MALASSEZ, *Recherches sur la richesse du sang en globules rouges* (Progrès méd. 1874).
22. HAYEM, *Leçons sur les maladies du sang* (1900, 20° leçon, p. 2.842).
23. RIVET, *Sur 2 cas de leucémie aigüe* (Gaz. des hôp. 28 nov. 1905).
24. KELLING, *Über perniciöse anæmie und leukæmie* (Münch. Wochenschrift, 25 sept. 1906).
25. LENOBLE, *Anémie pernicieuse longtemps prolongée, d'origine gastro-intestin., par entero-péritonite peut-être tuberc.* (Arch. de méd. expér. nov. 1907).
26. GRAWITZ, *Path. clinique du sang* (Leipz. 1912).
27. L. BERNARD ET A. CAIN. *Recherche des hémolysines dans le sérum des tuberculeux et recherches sur la résistance glob. des tuberc.* (Soc. d'études scient. sur la tuberculose, 8 mai 1913).

28. L. BERNARD ET A. CAIN, *La résistance glob. des tuberculeux* (Presse méd. 20 déc. 1913).
 29. BEZANÇON ET M. LABBÉ, *Traité d'hématologie* (Paris 1904).
 30. CAIN (A.), *Recherches sur les anémies des tuberculeux, les réactions de la moëlle osseuse et de la rate* (Thèse de Paris 1913-14).
 31. CAMUS ET PAGNEZ, *Action destructive de l'éthérobacilline pour les glob. rouges* (C. R. de soc. de biologie, 26 oct. 1901, p. 915).
 32. DUFOURT ET GATÉ, *Pouv. hémolytique des bacilles acido-résistants* (Journ. de phys. et de path. générale, 1912, n° 3).
 33. DUFOURT ET GATÉ, *Contrib. à la pathogénie des anémies tuberc.* (Soc. méd. hôp. de Lyon 12 mars 1912).
 34. GILBERT ET A. WEINBERG. *Traité du sang* (Paris 1921).
 35. GREZEL, *Contrib. à l'étude du syndr. de l'an. pern. chez les tuberc.* (Thèse de Lyon 1913-14).
 36. REBAUDI ET ALFONSO, *Annales de l'Inst. Magliano* (1906, p. 342).
 37. ROMANELLI, *La modificazioni degli elementi morfologie della crasi sanguigna nella tubercolosi sperimentale* (Gaz. degli Osped., 1907, n° 6).
 38. L. TIXIER, *Les anémies*. (Paris, 1923)
-

